GROWTH DISTURBANCES

هنبدأ بمشيئة الله نكمل الـ chapter الرائع اللي كله category A..

لأني في آخر الـ chapter ده هتكلم عن الـ neoplasia؛ ألا وهي بلغة الـ pathology لخبطة في الـ growth.

وأخدنا المرة اللي فاتت أول لخبطة.. عندما تؤذى tissue تبدأ خلاياه تصغر في الحجم وده سميناه atrophy، وقسمناه physiological & pathological.

وملخصه إن Atrophy has no relation to neoplasia، يعني عندما يؤذى نسيج وتصغر خلاياه في الحجم مايقلبش سرطان لأن السرطان فيه الخلايا تبدأ تتكاثر في العدد لكن الـ at-rophy هو صغر وليس زيادة.. الـ atrophy في الـ size وليس في الـ number.

طيب بناخد الـ atrophy ليه؟؟ بيفسرلنا أمراض أخرى سيتم دراستها في المنهج فيما بعد..

ولكن تاني growth disturbance هناخده النهارده ومالوش علاقة كبيرة بالسرطان اسمه..

Hypertrophy

وبتكتبوه في الامتحان hyperAtrophy وده غلط اسمه hypertrophy.

من غير ما أقول تكتبه عليه category A، كل الـ chapter ده category A لازم ييجي في الامتحان لو ماجاش يبقى اللي حاطط الامتحان ده مش دكتور pathology.

يعني إيه كلمة hypertrophy؟

Definition:

الـ hypertrophy ده disease ولا حاجة في كلية زراعة؟؟ Disease يبقى لازم يبدأ بـ defi-nition.

trophy = nutrition .. Hyper = increase

فهم كانوا بيتخيلوا زمان إنه بيتغذى كتير فيتخن «يسمن» ولكن..

Scientifically, **hypertrophy** is increase in size and weight of the tissue or the organ due to increase in the size of its containing cells.

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

الـ organ أو الـ tissue كبر عشان حجم خلاياه كبر.

إحنا إمتى خلايانا بتكبر؟ To meet increased functional demand.

أنا طلبت منها إنها تعمل أكبر ما في وسعها فعشان تقدر تتأقلم معايا كبرت في الحجم.

كل الـ organs في جسمنا تقدر تكبر ويصاحبها زيادة في العدد إلا organs معينة تكبر في الحجم بس ولا يصاحبها زيادة في العدد وهي الـ permanent cells.

وبالتالي دائمًا *hypertrophy* بيبقى معاه شوية *hyperplasia*، ولكن *pure hypertrophy* مايحصلش إلا في الـ *striated muscles*، لأن الـ *striated muscles* لا يمكن أن تتكاثر في العدد لأن إحنا بنتولد بعدد معين يقل لكن لا يزيد.

To summarize:

Hypertrophy هو increase ولا decrease؟ Increase.

في الـ size ولا في الـ number؟ In Size.

هدفه؟ To meet increased functional demand. لأن إحنا حطينا عليها عبء فهي بتحاول تتأقلم مع هذا العبء.

Pure hypertrophy occurs only in striated muscles (cardiac & skeletal).

رغم إن المخ permanent cells إلا إنه مايحصلوش hypertrophy؛ مفيش nerve cells يحصلها hypertrophy.

اديني example عشان أفهم..

Etiology and Types:

1. **Physiological Hypertrophy:**

مش بسبب مرضي، وأشهر مثال على increase in cell size to meet functional demand هي الصورة دي: فيها بنت بتكلم أخوها اللي في بطن أمها.

Normally الـ uterus في non-pregnant female بيبقى حجمه أد إيه؟ أد قبضة الإيد «1x2x3 inches»، لو جيت وحطيت إيدي في بطن أي بنت قاعدة مش هحس الـ uterus لأن الـ uterus is a pelvic structure.. مايتحسش.

خلي البنت دي تحمل:

عند الأسبوع الـ 12 هعرف أحس الـ uterus بإيدي عند الـ symphysis pubis.

عند الأسبوع الـ 20 يوصل للـ umbilicus.

وعند الأسبوع الـ 36 يوصل للـ xiphi-sternal junction.

الحمل بالأسابيع وليس بالشهور، اللي يحسب الحمل بالشهور دي الداية وأنتم دكاترة.

والحمل ٤٠ أسبوع، وعلى الأسبوع الـ ٤٠ ماينفعش يطلع لفوق أكتر من كده لأن الـ xiphi-sternal junction عند الـ diaphragm، فيقلب لقدام ويحصل shelving، فتلاقي البنت بطنها بَوِّذِت ويبقى midway between sternum and umbilicus بس يكبر بالعرض، والفلاحين يعرفوها؛ تيجي واحدة تشوف واحدة حامل تقولها مبروك يا حبيبتي إن شاء الله الأسبوع الجاي هتولدي، تقولها عرفتي منين يا حاجة؟؟! ترد تقولها بطنك بوذت..

في نهاية الحمل الـ uterus اللي كان حجمه 1x2x3 inches بقى طوله 50 cm، بسبب إن الخلايا زادت في العدد ولا كبرت في الحجم؟؟ كبرت في الحجم.

The best example of physiological hypertrophy is pregnant uterus under hormonal stimulation.

تاني example هو الصورة دي؛ ورجعنا للبهايم تاني..

شوفوا الواد من دول الـ biceps بتاعته أد الـ quadriceps femoris بتاعتي!!

هل الخلايا في الـ biceps عنده زادت في العدد؟؟ لأ؛ ليه؟ لأنها permanent cells لا تتكاثر في الـ normal conditions. لأن إيه الـ functional demand اللي حطها الحمار ده؟؟ بدأ يعمل عليها workload فبالتالي كبرت في الحجم.

يبقى أحسن example على الـ physiological hypertrophy هو الـ pregnant uterus under hormonal stimulation وكمان الـ muscle building في العيال اللي بيلعبوا كمال أجسام بشكل صحيح.

لأن أنا ممكن أكبر حجمها بشكل غير صحيح ودول بيعملوها pathological، يروح الجيم وياخد growth hormone، يروح عيل من المعصعصين بتوعنا يغيب أسبوعين وييجي يبقى مش عارف يدخل من الباب ويقولك أصل أنا رحت الجيم وبقيت أشيل حديد، بس كل اللي حصل إنه راح لواحد أهبل قاله خد الحقن دي

اسمها deca durabolin أم ١٧٥، ده androgen بيزود الـ metabolites جوه الـ mus-cle فبتـزود الــ glycogen وده يخـلي عضلاتـه تتنفـخ بس بيبقى ضعيـف جدا؛ هم دول بقـى الــ pathological. لكن الــ physiological عبارة عـن workload.

2. :Pathological Hypertrophy

عبارة عن نوعين كبار.

a. :Adaptive Hypertrophy

يعني إيه كلمة adaptation؟؟ التكيف، ويعني إيه تكيف؟

إحنـا فيـه organ في جسـمنا hollow organs؛ يعني إيـه hollow؟ يعني ليها lumen.

ليه ربنا خلقلها lumen؟ لأنها بتضخ حاجة.

الــ hollow organs زي إيـه؟ Heart (ventricles), urinary blad-der, stomach, intestine.

لـو حصـل obstruction in the lumen يزيـد الـ intraluminal pressure، سـعتها الـ muscle coat (smooth muscles of this or-gan) يبدأ يزيد في الحجم عشـان يـ overcome this obstruction، وده سـموه adaptive hypertrophy.

It occurs in the muscle coat of a hollow organ due to in-creased intraluminal pressure.

اديني **example** على الكلام ده..

- أشـهر example الصـورة اللي دي: زي مـا إنتو شـايفين الــ left ven-tricle is markedly hypertrophied، ليـه؟ لأن العيـان ده عنـده systemic hypertension ضغـط، وهو بيضخ against resistance.. عشـان يتعايـش بـدا القلب يكـبر عشـان يضخ against resistance، وتـاني حاجـة بـردو في الــ aortic valve stenosis؛ يعنـي لـو ضيـق هيحاول يــ overcome.

يعنـي ده حلـو ولا وحـش رغم إنـه adaptive؟؟ وحـش لأنه pathol-ogy.

يعني هو ده هيساعد العيان؟ آه في الأول هيساعده لكن بعد كده سوف ينقلب السحر على الساحر، لأن أنا قلتلكو إن الـ hyper-trophy is increase in size، لما الخلية تزيد عن حجمها محتاجة يزيدلها الـ blood supply؛ وللأسف مش هيزيد الـ blood supply فبالتالي يبدأ يحصل decompensation بعد شوية وعشان كده هل هي حاجة حلوة إن الإنسان يبقى كبير؟؟ لأ ده مرض؛ hyper-trophy.

يبقى أول example على الـ adaptive هو: **left ventricle hyper-trophy due to hypertension or aortic valve stenosis**.

- تاني example اللي قصادكم دي urinary bladder بتاعة فلاح مصري؛ وعندما تُذكر مصر تذكر الـ bilharziasis.

تيجي أكتر في منطقة الـ neck of urinary bladder وبعد شوية تـ heal by fibrosis، وفي محاولة من الـ urinary bladder إنها تخليه يتبول بتلعب حديد فبيحصلها hypertrophy of the wall.

الـ cells بتاعتها تكبر في العدد مش في الحجم ودي طبعا خطيرة لأن الـ blood supply مابيزيدش.

فبيحصل hypertrophy of urinary bladder في حالة **bilharzia-sis** أو **tumor neck of the bladder** أو راجل عجوز عنده **pros-tate كبيرة**.

- إيه كمان؟ الصورة دي.. حاجة اسمها barium meal، الـ barium ده مادة مشعة. «فيلم الـ X-ray قبل ما يقع عليه X-ray بيبقى أبيض ولا إسود؟؟ شفاف؛ لما يقع عليه الـ X-ray يسود.»

الـ GIT مافيهوش minerals مافيهوش ملح يمنع الـ X-ray، فلو رحت تصور الـ GIT مش هتشوف حاجة؛ العضم ليه بيبان في الـ X-ray؟؟ عشان فيه calcium. طب الـ blood بيظهر؟؟ آه طبعا بيبان أبيض لأن فيه حديد والحديد mineral. مفهوم اللي بقوله؟ الإنسان عشان يفهم محتاج base.

العيال اللي بتتولد عندها **congenital hypertrophic pyloric stenosis** كل اللي بياكلوه بيرجعوه، وفي محاولة عشان الواد يعيش

الـ wall of stomach تبدأ تكبر عشـان تـ overcome the obstruc- tion، فإحنا شربنا الواد barium عشـان نشـوف الــ stomach.

- إيـه كـمان؟ أي organ لـو حضرتـك عملـت obstruction للـ lumen بتاعـه هيحاول يــ overcome this obstruction.

الــ intestine الــ lumen بتاعها يضيـق بـس مايقفلـش خالـص، لـو قفـل يبقـى acute obstruction والإنسـان يمـوت في ٦ سـاعات.

وفي محاولـة مـن الــ intestine إنها تــ overcome يحصلها hyper- trophy.

في كل ده حصل hypertrophy عشـان يتكيـف مع الـ increased intraluminal pres- sure؛ ومـن هنا سـميناه adaptive hypertrophy.

b. Compensatory Hypertrophy:

تـاني example عـلى الــ pathological hypertrophy الصـورة دي.. دي قصـة زميـل ليا..

طبعـا إنتـو عارفـين إن أي مدخـن نهايتـه Bronchial Carcinoma بــ 4800 mechanism إن لم يمـت بــ Emphysema.

يحـكى في قديـم الزمـان كان ليـا واحـد صاحبـي نائـب cardiothoracic؛ جراحـة قلـب وصـدر، وعـلى فكـرة دول مـش صفـوة الطـب؛ دول العيال الـلي بيبقـوا طالعـين بمـادة عكـس ما إنتـو متخيلـين، فجاله واحـد مدخن عنـده Bronchial Carcinoma عـلى الناحيـة اليمـين، وعلاجهـا إنهـم يسـتأصلوا الرئة اليمـين، راحوا عملـوا Right Pneomonectomy فبالتالي كان الفـص اليمـين ده كلـه لونـه أبيـض عشـان مافيهـوش هـواء -الرئـة بتظهـر في الــ X-ray سـوداء عشـان فيهـا هـواء لكـن لما تبقى الــ tissue كلها collapsed عـلى بعـض يظهـر كل ده أبيـض-..

فقالولـه بـص بقـى إنـت يـا تبطـل سـجائر يـا إمـا هيجيلـك في الناحيـة التانيـة ومـش هينفع تشـيلها! وعمومـا إحنا مش بنثق فيك وكل ٣ شـهور هنجيبـك تعمـل X-ray.

أول X-ray عملهـا كان النـص ده كلـه أبيـض؛ بـس السـجائر بتعمـل em- physema انتفاخ هوائي في الرئة، فبعد ٣ شـهور جاله العيان اللي شـالوله

الرئـة ويلاقـي في الــ X-ray إن الرئـة الشـمال كبرت ودخلت عـلى الناحية اليمـين، شـايفين الأسـود اللي دخل عـلى الناحيـة اليمين ده؟؟

الدكتـور قالـه إنـت لسـه بتـشرب سـجائر!! وهـو في دماغـه إن الرئـة مش بتكـبر إلا بسـبب الــ emphysema الـلي بتعملها السـجائر، فالعيـان قاله واللـه أنـا مـا بـشرب سـجائر ده كفاية العـذاب اللي أنـا شـفته في العملية الـلي فاتـت. قالـه هتنصـب علياـ؟؟ أمـال إيـه الـلي كـبر الرئـة بتاعتك هو فيـه حاجـة تكبرهـا غـير السـجائر؟! وراح حاجـز العيـا في قسـم ٢٣ أو ٢٤.

فيـه حاجـة عندنا بتحصـل في كل قسـم مـن أقسـام المستشـفى اسـمها المـرور.. أسـاتذتنا الكبـار بيطلقوا النواب على الشـعب لأن تـاني يوم هيمر الأسـتاذ يسـأله: هـا؟ عنـده إيـه؟ هتعملـه إيـه؟ هتعالجـه بإيه؟

فاهمين؟ ده فكرة المرور عندنا.. التعليم.

فبالتـلي لما شـاف المريـض قال أنا شـفته قبل كـده.. مش ده الـلي عملناله pneumonectomy من ٣ شهور؟؟

قاله آه.

فقال إيه الـ complication اللي حصل؟

قاله مصمم إنه يشرب سجائر!!

قاله عرفت منين؟

فقالـه سـألته فأنكـر! بـس إنـا عملتلـه الــ X-ray ولقيـت الرئـة الشـمال كـبرت ودخـل جـزء منهـا في اليمـين، هـو فيـه حاجة يا بيـه تكـبر الرئة غير شرب السـجائر؟! هـو مفكـر إني أهبـل واكل بلوظـة!!

قالـه بقـى هـو الـلي مفكـر إنـك أهبـل واكل بلوظـة؟!! ماتعرفـش حاجـة اسـمها Compensatory Hypertrophy؟!!

النـوع التـاني من الـ pathological hypertrophy اسـمه compensato-ry.. يعنـي إيـه compensation؟ يعني تعويض.

If one of the paired organs “lungs, eyes, kidneys,…” is pathologically diseased or surgically removed, the other organ will enlarge to compensate the pathological.

لأن اللي بوظ الـ organ كان disease، يبقى ليه التاني بيكبر؟ عشان يعوض.

طبعا هو كان حاجزه عشان يشيله الحته الزيادة!!

من ساعتها وزميلي ده بيسمع كلمة compensation يجيله -convul sions لأن الكلام ده حصل قدام الممرضة. ودائما أما تتعاتبوا كأطباء يبقى بينكم وبين بعضكم بلاش تنشروا غسيلكم ال*** قصاد الـ -para medic persons، لأن الحكيمة مشيت في المستشفى كلها تقول للناس شايفين الدكتور ده كان هيشيل الرئة...

فاهمين حاجة؟!

:To summarize

Hypertrophy is increase in size ومعظم الأحيان بيبقى معاه increase in number لكن pure hypertrophy بيحصل في الـ striated muscles لأنها واحدة من الـ permanent cells وبالتالي ماينفعش يحصل فيها proliferation.

النوع التالت من الـ growth disturbances..

Hyperplasia

ومن غير ما أقول category A.

Hyper = increase, plasia = proliferation

:Definition

Hyperplasia is increase in size and weight of tissue or organ due to increase in number of cells.

هنا الخلايا بدأت تتكاثر!

إنت مالك متضايق ليه كده؟؟

لأن السرطان خلايا اتجننت وبدأت تتكاثر، so what it the difference؟؟ هنشوف دلوقتي..

الـ hyperplasia هي بداية السرطان.

Hyperplasia is increase in size and weight of tissue or organ due to increase in .number of cells

وده بيحصل في كل الـ organs ماعدا الـ permanent cell (striated muscles).

الـ hyperplasia is reversible or irreversible؟؟ Reversible، يعني لو شلت الـ stimulus ترجع لطبيعتها بس خطورتها إن بدأت الخلايا تزيد في الـ number.

اديني example عشان أفهم.

:Etiology and Types

1. :Physiological Hyperplasia

أحسن example على الـ physiological hyperplasia هو حجم الـ breast في الـ puberty، الـ breast في الـ females وهو under hormones يعني طبيعي كبر.

هل كبر بسبب زيادة حجم أم عدد خلاياه؟؟ Mainly بسبب زيادة عدد الخلايا؛ يعني normal.

ولكن خطورة الـ hyperplasia في كونها pathological..

2. :Pathological Hyperplasia

ودي بقى ٣ أنواع:

a. :Hormonal Hyperplasia

يعني إيه hormonal؟؟ مش أنا قلتلكو في الـ puberty الـ hormones بتكبر حجم الـ breast بس طبيعي.

لكن لو رحنا ادينا البنت دي excess hormones؛ وده كان بيحصل very common في الـ 60s، دائما البنات كانوا بييجوا يكبروا حجمه وساعتها ماكانش فيه silicone implants، وتبارت الممثلات في تكبير حجم الـ breast؛ وكانت دائما المنافسة بين فايزة أحمد اللي غنت ست الحبايب ودي سورية وليست مصرية وبين شادية، واللي سبق كانت فايزة أحمد سافرت مخصوص السويد عشان تعمل intralesional estrogen injection؛ حقنولها estrogen في الـ breast، ده hormone بس هنا حقنوه physiologically ولا -pathological

.(Pathologically (excess hormones ؟؟ly

فبدأت تتكاثر خلاياها أكتر وكبر في الحجم لكن بعدها قلب سرطان bilateral وموتها؛ لأن أنا قلتلكو الـ hyperplasia بداية الـ ****.

يبقى أول نوع hormonal hyperplasia ← endometrial & mammary gland hyperplasia due to excessive estrogen stimulation.

وهكذا في الرجالة اللي بياخدوا Deca Durabolin بيبدأ يحصل hyperplasia of prostate وتقلب بعد كده سرطان.

أخطر شيء هو اللعب بالـ hormones وعشان كده عمليات تكبير الـ breast مابقاش يستخدم فيها الـ hormones وبقينا نستخدم silicone implants.

يبقى الـ hormonal hyperplasia دي precancerous or not؟؟ Precancerous؛ ابعد عنها ماحدش يعملها.

b. Irritation Hyperplasia:

يعني إيه؟ إنتو عارفين لو دخلت bacteria جزء منها يمشي في الـ lymphatic وبالتالي تتكاثر الـ lymphocytes عشان تتحدى الـ bacteria، طيب لما تكاثرت تبقى hyperplasia لأنها زادت في العدد مش كبرت في الحجم، وده بسبب الـ irritation اللي هو هنا الـ bacteria.

بعد ما خلصت الدكتوراه جامعة القاهرة سفرتني بره عشان أتفسح مش أكتر، وأنا في لندن بصحى كل يوم متأخر الساعة ١٢ والأكل جوه المستشفى زبالة، وكنت بحضر حاجة اسمها seminar يعني كانوا كل شهر يجيبوا الحالات المستعصية ويجمعونا يمكن يكون فيه دكتور مخه مفتح يقدر يشخصها، فكان فيه بنت عربية عندها الـ occipital lymph node كبيرة ودي صورتها، دي posterior occipital lymph node، في العالم كله أشهر سبب إنها تكبر يا lymphoma سرطان يا germinal measles الحصبة الألماني، ولكن البنت دي أخدوا منها عينة وحطوها تحت الـ microscope وكانت الصورة موجودة لا فيها lymphoma ولا germinal measles، وأنا كنت دائما

بنام في الـ seminar لغاية أما ييجي معاد الأكل أصحى، بس المرة دي الراجل كان صوته خشن أوي وعمال يقول what is this diagnosis؟!! وأنا مش عارف أنام، قمت أبص على الصورة لقيتها follicular hyperplasia يعني خلايا متكاثرة عادي ولا lymphoma ولا germinal measles، رحت رافع إيدي وقلتله simply.. حد فيكو يعرف الـ diagnosis؟؟ في العالم كله الـ occipital lymph nodes بتكبر بسبب lymphoma او germinal measles، ماعدا في مصر والدول العربية بيبقى بسبب Pediculosis القمل، لأن القمل حضرتك بتيجي تخرم فروة الرأس وتشفط الدم وبعدين تعمل «بيبي» على الخرم اللي فيه bacteria؛ تروح للـ drainage of lymph node تقوم تـ proliferate تكبر خلاياها عشان تقاوم الـ bacteria. رحتله والبنت موجودة لأن ده grand round وقلتله pediculosis، قالي what؟ how do you know؟؟ قلتله simply بالكاميرات دي فليت البنت.. لقينا السبان؛ تعرفوه؟؟ There is no female without experience of pediculosis. لأن القمل بيحتاج شعر طويل إلا القرعة مايجيلهاش، ولكن now a days in Egypt الموضوع ده قل أوي، مش بسبب إن البنات اقرعت أو إحنا بقينا نضاف والعياذ بالله؛ thanks to hejab لأن الحجاب بيحمي البنات اللي بتقعد جنب بعض وتوشوش بعض، على أيامي الحجاب ماكانش موجود كانت البنات تيجي تقعد في المدرج قصادي وهوبا ييجي القمل في وشنا. اوعوا تفتكروا الكلام ده في مصر بس، في إنجلترا بيوصل لـ ٦٠٪ بين طلاب المدارس.

يبقى كده أنا اديتكم irritation (by bacteria) hyperplasia (of lymph nodes).

c. <u>Compensatory Hyperplasia:</u>

فيه ناس بتختلف عليها هل هي physiological or pathological، ولكن بتوع الـ pathology يقولولك هي pathological، وإن كان فيه pathologists يقولولك physiological.

طب ما تشرحلنا وإحنا نفهم..

الصورة اللي قصادكم دي X-ray للـ scalp في ولد عنده hemolytic anemia (Thalassemia major)، normally أما تيجي تبص

للـ X-ray يطلع خطين بيض بينهم فراغ أسود؛ حد يعرف اسمه إيه الفراغ ده؟؟ diploic space لأنه بين الـ two tables، الفراغ ده فيه bone marrow، الناس اللي عندهم hemolytic anemias الـ RBCs بتاعتهم بتموت بسرعة؛ الـ life span بتاعهم قليل، في محاولة لتعويض الـ bone marrow بيعمل إيه في الخلايا؟ يزودها عشان يعوض الـ RBCs اللي ماتت قبل معادها، وعشان كده العيال اللي عندهم hemolytic anemia ومابيتعالجوش تلاقي وشهم عامل زي الـ mongol لأن بيبدأ الـ bone marrow يزيد؛ كبرت حجم خلاياه ولا زاد عددها؟؟ زاد العدد.

طب ده physiological ولا pathological؟؟ اللي خلاها تزيد pathological ولكن الهدف كان عشان نرجع الـ physiology وعشان كده كان فيه خلاف عليها، بس بتوع الـ pathology يحبوا يحطوها تبع الـ pathological لأن الـ stimulus كان pathological.

مثال آخر: إحنا في مصر nowadays we are the first country in liver transplantation, we are the pioneers.

أول دولة في العالم زرعت الكبد كانت اليابان وكان أعظم علماء زراعة الكبد في اليابان كان واحد طوله ١٥٠ سم أد كده هو كان اسمه تناكة، أنا قابلته تناكة ده سنة ٢٠٠٩ وكنت بشتغل معاه liver biopsy في المركز الطبي العالمي وعمل ١٥ عملية وحلف بعديها طلاق ٣ مايعتبها تاني لأن الـ ١٥ عملية فشلوا كلهم liver transplantation، أما بييجي واحد عنده كبد باظ خلاص بياخدوا lobe من الـ donor واوعوا تفتكروا إنه surgical lobe ده vascular lobe، الكبد normally كام vascular lobe؟؟ 8 lobes، فهم بيشيلوا الـ liver القديم وبيحطوا هذا الـ vascular lobe، بعديها لو الأمور مشيت كويس في خلال ٣ شهور الحتة اللي حطوها في الـ recipient تعمل كبد كامل والحتة اللي أخدوها من الـ donor تتعوض، this is compensatory hyperplasia، إزاي؟؟ لأن simply هو أخد vascular lobe يعني أخد خلايا بدون ما يعوَّر الـ framework فبالتالي مايبقاش فيه contact ويطلع transforming growth factor α ويخلي الخلايا تتكاثر لحد ما توصل للكبد الطبيعي، و once إن الخلايا تكاثرت ووصلت للكبد الطبيعي الـ matrix هتطلع transforming growth factor β

ويوقف التكاثر، دي بقى فكرة زراعة الكبد. فيه كتير جدا من الناس متخيلين إن زراعة الكبد ناخد حتة من الكبد واللي يخلي الإنسان يعيش هي الحتة دي والتاني يعيش الكبد بتاعه ناقص الحتة دي..
NO، الـ liver transplantation ده أحسن example على الـ com-pensatory hyperplasia.

بس المشكلة إنه مابيبقاش efficient اوي يعني ساعات مابيحصلش الكلام ده لأن ساعات في الجراحة بيعور الـ framework.

To summarize، في الـ hyperplasia الخلايا زادت في الحجم ولا في العدد؟؟ في العدد.
ودي مصيبة لأن الـ pathological hyperplasia سواء كانت hormonal أو irritation أو compensatory معناها الخلايا زادت في العدد، طيب وإنت مالك متضايق؟؟

لأن simply هقولكم إن شاء الله النهارده إن الـ neoplasia خلية اتجننت وبدأت تتكاثر.

فدلوقتي الـ hyperplasia خلية بتتكاثر، والـ neoplasia خلية بتتكاثر.. So لازم يبقى فيه اختلاف عشان نعرف نفرق بينهم؛ Hyperplasia is not tumor (not neoplasia).

هل ممكن تفرقوا لي بين Hyperplasia & Neoplasia؟

Hyperplasia	Neoplasia
أول نقطة مين فيهم excited by stimulus؟؟ Hyperplasia. يعني ينفع واحد الـ lymph node بتاعته تكبر وتتكاثر من غير ما يبقى فيه التهاب أو bacteria؟؟ لأ. So مين فيهم initiated by stimulus؟ Hyperplasia.	لكن مين ممكن ييجي لوحده without stimulus؟؟ Tumor. لأن الـ tumor خلية بتتجنن لوحديها إحنا بنحاول نـ associate مع حاجة، مين فيكم تخيل إن ٩٩,٩٩٩٪ من اللي بيشربوا سجائر بيجيلهم سرطان ولكن فيه ١ في المليون مابيجيلوش سرطان. هل السجائر is stimulus for bronchial carcinoma؟؟ No. ومين فيهم not initiated by stimulus؟ Neoplasia.

مين فيهم stops after removal of stimulus؟ Hyperplasia، شلت المشكلة ترجع لعددها الطبيعي.	لكن مين فيهم never stops؟ Neoplasia.
فبالتالي مين فيهم reversible؟ Hyperplasia.	ومين فيهم irreversible؟ Neoplasia.
تحت الـ microscope الـ hyperplasia الخلايا بدأت تزيد في العدد لكن شكلها طبيعي، خلية عاقلة مافيهاش hyperchromatism اللي هشرحها بعد شوية.	لكن الـ neoplasia الخلايا بقى شكلها مش طبيعي abnormal.
مين فيهم كان له هدف؟ Hyperplasia، مش هي كانت بتساعدنا؟؟ الـ irritation والـ compensatory مش كانوا بيساعدونا؟؟ كل ده له هدف.	أما مين مالهوش هدف وبيموتنا؟ Neoplasia.

Tumor has no rule, Tumor proliferates and continues to proliferate and never stops proliferation even after the death of the host.

هدفه الوحيد يتكاثر وعمره ما هيـ stop يتكاثر.

I'm not discussing now the etiological aspects of neoplasia، الخلية اللي اتجننت دي إزاي بدأت تتكاثر؟ إيه الـ stimulus؟؟ هو أكيد فيه stimulus ولكن until now لم يكتشف العلم الـ exact etiological stimulus for neoplasia.

وأنا اديتك المثال صراحة وقلتلك ٩٩٪ من اللي بيشربوا سجائر بيجيلهم سرطان ولكن ١ في المليون بيشرب ومش بيجيله، فبالتالي اللي يتخيل إن السجائر تسبب سرطان الرئة يبقى حمار، السجائر predisposing factor وليست etiological agent، الـ etiology لو موجود لازم يحصل ١٠٠٪.. وصلت المعلومة؟؟

So إيه الفرق بين hyperplasia & neoplasia؟؟

هذا الجدول الرهيب بينزل بـ ٥ درجات.

Hyperplasia	Neoplasia
Excited by stimulus	Not excited by stimulus
Reversible	Irreversible
Proliferated cells are normal-shaped	Proliferated cells are abnormal-shaped (in case of malignant neoplasia)
Useful	Harmful

مـين فيهـم يقلـب لمـين؟؟ Hyperplasia to Neoplasia، ممكـن واحـد فيكم يبدأ حياته نشـيط والهـدف يبقـى دكتـور شـاطر، ولكـن مـن فـرط النشـاط يتجنـن فَيلـم ورق مـن الشـوارع ويلـم أكيـاس.. آه واللـه رحمـة اللـه عليه.

نسبة الـ schizophrenia بين طلبة طب ٦٠٪ وكتير منكم بدأ يعاني من الأعراض.

فهمتـوا؟؟ أنـا بديكم المثال عشـان أفهم إن الــ hyperplasia دي stage قبل الـ neoplasia، فاديتكـم مثـال إن واحـد يبـدأ نشـيط ولـه هـدف ومـن كـتر الــ stimulus يفـرط.. هــي دي الـ neoplasia.

يحـكى في قديـم الزمـان كان ليـا صديـق أكـبر منـي بسـنين كنـت أنـا في ٥ وهو اتعـين مدرس مسـاعد باطنـة وكان أول دفعتـه رحمـة الله عليـه، وكان داخل على امتحان دكتوراه وهو شـاطر جـدا كان فيـه كتـاب اسـمه Cecil في الباطنـة ٤٠٠٠ صفحـة وكنـت أنا يمسـك الــ index وأقوله صفحـة ٣٢٩٠ سـمَّع.. فيسـمع كانـت عنده القـدرة إنه يسـمع فعلا..

وبعديـن في آخـر أيامـه لقينـاه يبقـى ماشي معانـا يوطي يجيـب ورق مـن الأرض؛ نقوله فيه إيـه؟ يقـول أصـل ممكـن دكتـور من الـلي هيحط أسـئلة الدكتـوراه يكـون كتب سـؤال ورماه في الأرض!! كلام يعتـبر مقنع شـوية..

شـويتين بدأ يهمل في نفسـه ويشـوف hallucinations ومع أول علاج بالـ ECT قلبه وقف ومـات رحمـة الله عليه.

بـلاش تحملـوا نفسـكم فوق طاقتكـم لا تفرطـوا زي الــ hyperplasia، ذاكـروا ومايهمكوش ولكـن ماتذاكـروش ومايهمكوش هتسـقطوا!

الــ hyperplasia is precancerous، الخليـة بتحـاول تتكاثر والموضوع مافيهوش stimulus فبـدأت تتجنـن، والـ hyperplasia هي بدايـة البوظان لأن الخلايا بـدأت تزيد في العدد.

إيـه الفـرق بـين الــ stimulus الـلي يعمـل atrophy أو hypertrophy أو hyperplasia أو الـلي بعديهـا؟؟ Severity & Duration of stimulus، كل مـا الــ stimulus يبقـى more severe كل مـا يقلـب للحاجـات التانيـة؛ كل مـا يبقـى more prolonged كل ما يقلـب للحاجات التانية..

وبعد ما خلصنا الـ hyperplasia هندخل على أحسن منها وأوحش منها..

Metaplasia

طبعا من غير ما أقول هتكتبوا عليها category A..

الـ metaplasia معناها بالعربي التحور وليس التحول.

هو فيه فرق بين التحور والتحول؟؟

إحنا أخدنا لفظ حورية فين؟ في الحشرات.

الفراشة بتبقى بيضة دودة شرنقة جواها حورية وبعد كده تطير، ولكن العامل المشترك بين البيضة والدودة والحورية والفراشة هو حشرة.

يعني إيه؟؟

التحور هو اختلاف الشكل ولكن ضمن المجموعة، أما التحول فمعناه الفراشة تبقى جاموسة.. مش فاهم.

التحور -افهموه عشان تاخدوا بالكم- هو الـ metaplasia..

Definition:

Metaplasia is the transformation of one mature differentiated type of cell into another mature differentiated type of cell of the same category.

مش فاهم..

هو خلية كاملة ناضجة تتحول لخلية تانية كاملة ناضجة ولكن من نفس المجموعة؛ اديني example، قبل ما أديكو example هقولكم ليه؟ normally على مستواكم إنتو خلايا جسم الإنسان simply كام مجموعة؟ **٣ مجموعات:**

١. فيه epithelial cells الخلايا الطلائية لأنها بتـ cover الجسم من بره وتـ line الجسم من جوه، ودي كام خلية جواهم؟ ٣..
    a. الجلد وأي خرم فاتح فيه ← squamous.
    b. الـ urinary tract ← transitional.
    c. أي حاجة غير كده ← columnar.
٢. وفيه الحشو اسمه mesenchymal cells؛ fibroblasts و chondroblasts

و osteoblasts...

٣. وفيه خلايا اسمها serosal cells اللي بتـ line الـ serous sacs.

نرجع للـ epithelial..

إحنا عندنا كام خلية epithelial؟ كام mature differentiated epithelial cell؟ squamous و transitional و columnar.

Normally يا دكاترة for example إيه نوع الـ epithelium بتاع الـ bronchi؟ Columnar. ولكن أي حد بيشرب سجاير -السجائر irritant بيبي- وأنا شخصيا أول أما شربت سجائر ماكنتش أقدر أقعد جنب حد بيشرب سجائر لأنها irritant تخش على الـ columnar؛ والـ columnar ربنا ماخلقهاش تستحمل الـ irritation ده؛ فبالتالي كنت أكح وماقدرش آخد السيجارة على صدري. وبالتالي مع استمرار الـ irritation مالقتش حل غير إن هي تتحور للنوع اللي يقدر يستحمل أكتر، مين أقوى نوع من أنواع الـ epithelium؟ Stratified squamous وعشان كده ربنا خلق جلدنا stratified squamous، اتحولت لـ stratified squamous؛ فبقيت أشرب السجائر وما أكحش وأروح نافخها في وش اللي قدامي يكح.. فهمتو حاجة؟

هي دي حاجة حلوة؟؟ لأ مش حلوة.

الـ metaplasia هي the transformation of one mature differentiated type of cell into another mature differentiated type of cell بشرط: of the same category.

طب ما الأقوى منها bone، ليه ما اتحولتش لـ bone؟ ماينفعش لأن لازم يبقى of the same category؛ دي الـ biological rules.

جميل..

<u>**إيه الهدف منها؟**</u>

الهدف منها substitution استبدال الـ sensitive cells الخلايا الضعيفة للـ irritant بخلايا more resistant تقدر تـ withstand تستحمل الـ irritation.

طب ما كده تبقى حلوة! لأ مش حلوة، لأن في معظم الأحيان المثال اللي اديتهلكو اللي هو كان (columnar (single layer اتحورت (into stratified squamous (multiple layers، دائما الـ metaplasia بيبقى معاها hyperplasia فهي **more precancerous** عن الـ hyperplasia؛ تقلب سرطان، مش حاجة حلوة.

اديني example عشان أفهم..

الـ metaplasia .. ٤ أنواع.

1. Epithelial Metaplasia:

a. أشهر وأهم نوع بيسموه squamous metaplasia.

والتسمية هيتحور لإيه مش هو إيه.

Squamous metaplasia is the transformation of transitional or columnar epithelium into stratified squamous epithelium.

ليه؟ عشان يستحمل.

- الصورة اللي قدامكو دي أول example، اللي إنتو شايفينه الـ diagram ده عبارة عن (single layer (columnar cells في الناس اللي مش مدخنين اللي ماعندهمش Chronic Bronchitis بسبب السجائر، لو فضل يشرب سجائر هتلاقي إنها اتحورت into multiple layers of stratified squamous؛ دي اسمها squamous metaplasia in the trachea and bronchi في الناس اللي عندهم **Chronic Bronchitis**.

ودي خلي بالكو من أحد الأسباب اللي بتخلي من الصعب جدا على المدخن يبطل سجائر، ليه؟ هو أول ما شرب سجائر كان بسهولة ولا قعد فترة؟ قعد فترة عشان يتحول لجلد فيستحمل الدخان. خلي بقى المدخن ده يبطل سجائر، هي الـ metaplasia reversible or irreversible؟ Reversible، ساعتها بعد مرور أسبوع هيبدأ الـ stratified squamous يرجع تاني columnar، والـ columnar بيبقى فيه cilia؛ فيه cough reflex الـ squamous مافيهوش، ساعتها هيلاقي إن فيه بيبي اللي كان بيشربه جوه في الرئة فساعتها يـ stimulate الـ cough reflex وبعد تبطيل السجائر بأسبوع يبدأ المدخن يكح، يقولك الدكاترة دول *** قالولي السجائر وحشة، وأما كنت بشرب سجائر ماكنتش بكح دلوقتي بدأت أكح، أول سيجارة يروح راجعلها يحصل إيه للكحة؟ تقل وتقف ويرجع للسجائر مرة تانية.

شيء طبيعي إن اللي يبطل السجائر يكح لمدة ٢١ يوم بعد تبطيل السجائر، وكل ما بيتقدم كل ما الـ severity تزيد، ولكن لو عنده قوة

عزيمـة وقدر يوقفها سـاعتها مش هيكح. لأن الــ metaplasia reversible or irreversible؟؟ reversible.

طيـب هـل هـي اتحولت للنوع اللي يسـتحمل فخلاص؟؟ لأ ده إنت قربت مـن مصيبـة، هـي دلوقتـي بقـت active وعملت كده عشـان تحـاول إنها تسـتحمل. طـب مـا في النهايـة هتتجنـن أكـتر؛ فاهمين حاجة؟ بعد شـوية هتقلـب **Squamous Cell Carcinoma** وسـاعتها تبقـى irreversible كل سـنة وإنـت طيـب!! لأن أول مـا يجيلـه سرطان رئة هيقـول أنا غلطان أنـا هبطـل بقـى؛ نقوله مـا كانش ينعـز يـا حبيبـي، carcinoma is irreversible.

- مثـال تـاني على الـ squamous metaplasia الــ urinary bladder بتاعة الفلاحـين المصريـين، normally عندمـا يُذكـر الفلاحين المصريـين تُذكر.. الـ **bilharzia**.

Normally إيـه نـوع الـ epithelium في الـ urinary bladder؟ Transitional epithelium. ولكـن الفلاحـين المصريـين الــ mucosa بتاعتهـم الـ transitional بتتخـرم مـن البيـض بتاع الـ bilharzia، فسـاعتها ماتلاقيش قدامهـا حـل عشـان تسـتحمل التخريـم مـن البيض غـير إنها تتحـور into squamous. لـو فتحـت مثانـة بتاعـة فـلاح مـصري عنـده bilharzia هتلاقيهـا جلـد مـن جوه.

- إيـه كـمان؟ لـو جينـا لأي female fatty fair fertile above forty؛ أي واحـدة سـنها فـوق الأربعين سـنة وتخينـة وبيضـاء وشـقراء ومربربة لازم يبقـى عندهـا **gallstones** حصـوة في المـرارة، هـو normally إيـه نـوع الــ epithelium بتـاع المـرارة؟ Columnar. فسـاعتها هتلاقـي الــ gallbladder بتاعتهـا مـن جـوه جلـد وفيـه keratin كـمان، ده squamous metaplasia. والــ squamous metaplasia is precancerous لأن هنـا فيـه تكاثـر في الخلايـا فهتقلـب بعـد شـوية بسرطـان.
- لو جينا لأي prostitute يعني داعرة..

الدعـارة هـي التجـارة رقـم ٣ في العـالم، التجـارة مـن حيـث الفلـوس الـلي بتسـتخدم فيهـا والجنـي منهـا التجارة رقم ١ هي السـلاح ورقـم ٢ الأدوية بتاعتنـا إحنـا وليس المخـدرات ورقم ٤ المخدرات، المخدرات مش بتكسـب

زي ما إنتو فاكرين، اللي عايز يكسب يشتغل في أول ٢ اللي إحنا شغالين في تاني واحدة عشان تبقوا فاهمين، ورأس مال الدعارة مبني على إيه؟ إيه أهم عنصر في تجارة الدعارة؟ هذه الداعرة التي تعمل في صمت..

من كتر الـ irritation للـ cervix بتاعها normally الـ endocervix is columnar ولكن بسبب الـ irritation بالـ DNA of sperms مالاقاش قدامه حل إلا إنه يتحور into stratified squamous عشان يستحمل ولكن في النهاية بيقلب بـ **cancer cervix**، وهنشوف إنه لم ينجح الطب في اكتشاف السرطان في مرحلة الصفر (dysplasia) وإنقاذ حياة أحد من البشر سوى الـ prostitute وهحكيلكو القصة.

أول نوع من أنواع الـ metaplasia ← epithelial لأن هنا هيتحور epithelium لـ epithelium، إيه الـ epithelium اللي بيتحور؟ Transitional و columnar يتحور into squamous، ليه؟ لأن هو اللي يستحمل أكتر.

الـ metaplasia is pathological، مفيش حاجة اسمها physiological metaplasia في جسمنا.

:Leukoplakia

فيه بقى نوع شديد من الـ squamous metaplasia..

هو normally الـ squamous ليه بيستحمل؟ لأنه multiple layers.

فيه ساعات لو الـ irritation كمل يحصل hyperkeratinization، normally الـ keratin ده عبارة عن squamous cells ميتة فبالتالي opaque ماتشوفش الدم من خلالها فتبان أبيض، دي سموها leukoplakia.

بصوا للراجل اللي قدامكو ده، ده كان واحد كل ما ياكل يعض على لسانه؛ ده prolonged irritation فساعتها الخلايا بدأت تتكاثر hyperplasia، وعشان تستحمل حطت الـ keratin فوقيها لأنها بتموت أكتر، فبدأنا نشوف thick irregular white patches ودي سميناها leukoplakia.

بتحصل فين؟ في أي epithelium on prolonged irritation، فبنلاقيها thick irregular white؛ لأن الخلايا تكاثرت واتحط عليها keratin، ونلاقي الـ subepithelium فيه chronic inflammation لأن فيه prolonged irritation.

الـ leukoplakia حاجة من ٢..

- في الـ organs اللـي هي مـش squamous زي الــ urinary bladder (transitional) في الفلاحـين المصريـين والــ gallbladder (columnar) في السـتات اللي عندهـا حصـاوي.. هــي بتـ represent squamous metaplasia & hyperkeratinization، فـالأول يتحـور squamous وبعديـن ييجي عليـه الـ keratin.

- بـردو تيجـي في الــ organs الــ squamous زي الــ tongue (stratified squamous)، بـس هنـا تمثـل squamous hyperplasia واتحـط عليهـا keratin، عشـان كـده دي خطـيرة لأن في كلتا الأحـوال precancerous ولا لأ؟ precancerous لأن فيـه تكاثـر في الخلايـا فبعـد شـوية تقلـب سرطـان، أي واحـد فيكو بيعـض عـلى لسـانه أما ييجـي يـاكل لازم يشـيل السـنة دي لأن ممكـن يجيلـه carcinoma of the tongue. خـلي بالكـو من اسـتخدامي للألفـاظ، أنا ماقلتش يـروح يشـيلها عشـان هيجيلـه carcinoma of the tongue؛ أنـا قلـت عشـان ممكـن يجيلـه carcinoma of the tongue، لأن مفيـش exact etiology لأن سرطان.

الــ epithelial metaplasia أشـهر حاجـة هـي الــ squamous metaplasia ومرحلـة منهـا هي الــ leukoplakia.

b. تاني نوع من الـ epithelial metaplasia اسمها <u>intestinal metaplasia</u>.

بصـوا معايا عـلى الصورة دي؛ الصورة اللي قدامكـو دي microscopic picture لعيـان عنـده **Peptic Ulcer**، أكـتر حته بتيجي فيهـا الـ peptic ulcer الــ duodenum يليـه الــ stomach، دي في الــ stomach؛ حته متاكلة من الـ mucosa of stomach، normally إيه نوع الـ epithelial cells of the stomach؟ Columnar، أي نوع من الـ columnar؟ Gastric columnar يعنـي بتطلـع HCl؛ بتطلـع حامـض و acidic mucus، القرحة حته اتاكلت بسـبب الحامـض، في محاولـة مـن الخلايا اللي جمبهـا إنها تسـتحمل بتتحور into intestinal columnar الـلي بتطلـع alkaline mucus فيحميهـا مـن زيـادة الــ HCl، هتلاقـوا عـلى الــ edge بتاعتهـا الخلايـا بقـت intestinal columnar.

هـو إيـه الفـرق بـين الــ gastric & intestinal columnar؟ هـو أنـا معايا حاجـة قسـت بيهـا الــ pH حضرتـك؟! الخلايا هنا goblet cells، هو normally فيه goblet cells في الـ stomach؟؟ بيسـموا ده intestinal metaplasia؛ بتحصل at the edges of peptic ulcer لأن ساعتها بتتحور الخلية

الـ columnar مـن gastric into intestinal، in response لإيـه؟ زيـادة إفراز الحامـض hyperacidity.

يبقـى أول عيلـة مـن عائلات الـ metaplasia ← epithelial، كام نوع خدنـاه من الـ epi- thelial metaplasia لحـد دلوقتـي؟ ٢ .. Squamous & Intestinal.

يعنـي إيـه squamous metaplasia؟ Transformation of columnar or transitional into stratified squamous epithelium زي الـلي بيحصـل في الـ trachea والـ bronchi والـ bile duct والـ urinary bladder... و vitamin A deficiency طبعـًا، normally الـ vita- min A بيحافـظ عـلى الـ integrity of the epithelium والـ columnar بالـذات، فالناس اللي عندهـم vitamin A deficiency بيبقـى ده chronic irritation؛ فالخلايا عشـان تسـتحمل تبـدأ تتحـور لـ squamous والدليـل يـا دكتـور لـو إنـت عنـدك vitamin A deficiency تلاقي إيـدك تقـشر لأن بيحصـل leukoplakia، والـ trachea والـ bronchi يتحـولوا لـ squamous، وعشـان كـده كانـوا بيقولـوا إن vitamin A بيحمـي مـن سرطـان الرئـة ولكـن دي معلومة مش صحيحـة أوي.

المجموعة التانية بيسموها mesenchymal metaplasia...

2. Mesenchymal Metaplasia:

حـد يعـرف الـ mesenchymal cells اللي في جسـمنا؟ زي الـ fibroblasts والـ osteoblasts والـ chondroblasts...

a. عشـان تفهموهـا بصـوا معايـا عـلى هـذه الصـورة الـلي هحكيلكـو قصتهـا، الصـورة الـلي قدامكـو دي متاخـدة لواحـد ميـت لأن ده كان test driver يعنـي سـائق تجريبـي، أي مهنـدس أمـا ييجـي يصمـم بيعملها حاجـة اسـمها الـ aeromechanics؛ يعنـي العربيـة دي لـو مشـيت بسرعـة كـذا واتجـاه الريـح كـذا خـدت ملـف بسرعـة كـذا و... فالعربيـة دي المفـروض تقلب؛ مين يقلبهالـه بقـى؟ مـين يثبتلـه إن الفرضيـة بتاعتـه دي صـح أو غلـط؟ الـ test driver، ده اتعـرض في حياتـه لصدمـات كتيرة أوي trauma، وفي أحد المرات مـات، فماسـابوهوش في حالـه بقـى؛ صـوروه وهـو ميـت، وبعـد مـا مـات خـدوا جسـمه وحطـوه في حاجـة اسـمها defleshing cocktail وده tech- nique بنسـتخدمه في الـ pathology؛ بيشـيل الـ soft tissue بتـاع الجثة، بنحطـه في بانيـو كـده لمدة سـاعة ونـص في HCl و nitric oxide يحوهولك لهيـكل عظمـي؛ مايسـيبش بـس غير الـ bone، فـده الهيـكل العظمي اللي

تبقى، بس أنا ملاحظ إن فيه حاجات غريبة هنا في الهيكل العظمي ده، بدراستكو للـ skeleton كان فيه عضمة على شكل deltoid كده؟ كان فيه عضمة على شكل triceps؟ كان فيه عضمة على شكل sternomas-toid؟ إيه ده؟ إزاي العضم بقى كده؟؟ هو أنا مش قلتلكو إن الراجل ده اتعرض لـ repeated trauma؟ طيب مين الـ mesenchymal cells؟ fibroblasts, chondroblasts, osteoblasts... مين أقوى خلية فيهم تتحمل؟ osteoblasts، بسبب الـ repeated trauma اللي اتعرض ليها في حياته ساعتها اتحولت الـ **muscle fibers** -واحدة من الـ mesenchymal cells- into **osteoblasts** عشان تتحمل الـ repeated trauma ويسموا هذا الـ condition..

Localized Myositis Ossificans:

وده أحسن example على الـ mesenchymal metaplasia؛ إن يتحور mesenchymal cell لـ mesenchymal cell تقدر تتحمل الـ prolonged irritation.

وإحنا على فكرة استخدمناها عشان فيه ساعات حاجات معينة بتحصل في الـ *vertebral column* فمايقدرش يشيل وزن الإنسان فكنا بنحول الـ *sacrospinalis* لـ *column* من العضم عشان نخلي العيان يقدر يتحرك ويمشي، بنعمل كده بـ *chemical irritation*.

b. لاحظنا إن العيانين اللي عندهم chronic) **TB**) في الـ intestine ساعتها الـ muscle fibers في الـ wall of stomach & intestine عشان يستحمل الـ irritation بتاع الـ TB بيتحور into bone؛ يحصل ossification.

وزي ما بيقولوا قليل البخت يلاقي العضم في الفشة في الكرشة زي ما إنت عايز يعني يلاقيه في soft tissue، وده له تفسيرين: dystrophic calcification أو mesenchymal metaplasia.

خدنا لحد دلوقتي نوعين من الـ metaplasia: epithelial & mesenchymal، الـ epithelial نوعين: squamous & intestinal، والـ mesenchymal ٢: localized myositis ossificans & ossification of tuberculous lesions.

النوع اللي قبل الأخير.. آخر مجموعة من خلايا جسمنا حاجة اسمها serosal cells.

3. Serosal Metaplasia:

هل الـ serosal cells دي epithelial cells؟؟ لأ. طب mesenchymal cells؟ بردو لأ.

Under irritation الـ serosal cells تقدر تديك أي نوع خلية في جسم الإنسان. الـ serosal cells دي بتـ line الـ serous sacs، فبالتالي لو اتحورت serosal cell لأي خلية بنسمي ده serosal metaplasia.

أشهر example الصورة اللي قدامكو دي، دي female؛ لاحظوا إنها وقت ما بيجيلها الدورة بتنزل دم من سرتها، واحد يقولك إزاي؟ هو الـ uterus مخروم وفاتح على سرتها؟؟

ده مرض اسمه **Endometriosis** يعني وجود الـ endometrium خارج الرحم، وده لحد النهارده سببه مش معروف، أحد النظريات إن الـ serosal cells اللي في الـ peritoneum أو الـ pleura اتحورت into endometrial tissue & endometrial glands، ولكن تعجز هذه النظرية عن تفسير الصورة اللي فوقيها لأن لقينا endometriosis في الـ brain، هو فيه serosal cells في الـ brain؟؟ ففي نظريات كتير لكن أنا هنا بديكو example على الـ serosal metaplasia.

ويتبقى آخر نوع من أنواع الـ metaplasia بس دي مش normal، ما هو كل الـ metaplasia is pathological.

4. Tumor Metaplasia:

المفروض إن الـ tumor خلية اتجننت فتولد خلايا كلهم من نفس العيلة، فلو اتجننت squamous cell تعمل squamous cell carcinoma كلهم squamous cells، اتجننت transitional cells تعمل transitional cell carcinoma، اتجننت columnar cells تعمل adenocarcinoma.

ولكن لقينا في بعض الـ tumors هي طالعة squamous cell carcinoma ولكن بعضها عمل columnar malignant فسموها **Adenosquamous Cell Carcinoma**.

أو بعضها عمل squamous benign فعملت **Adenoacanthoma**.

ودي كلها هتاخدوها بعد كده.

إيـه أهميـة كـده؟ بتفرق.. مـين أوحـش؟ الــ squamous ولا الــ adenosqua-mous؟ Adenosquamous.

كل مـا الــ tumor يحصلـه metaplasia كل مـا الــ prognosis يبقـى أوحـش، ولكـن مـش هتقـدروا تفهمـوه دلوقتـي إلا أمـا ناخـد الــ tumors.

خدنـا لحـد دلوقتـي كام acquired growth disturbances؟؟ hypertrophy وماكانـش له علاقـة أوي بالسرطـان، خدنا الـ hyperplasia والــ metaplasia ودول precancerous.

تعالوا للجد بقى..

Dysplasia

اكتبوا عليها category A.

بسـبب الــ dysplasia تـم إنقـاذ حيـاة الــ prostitutes، ويرجـع الفضـل فيها لعـالم يهودي أمريـكي مـن أصـل يوناني اسـمه Papanicolaou، هو اللـي اخترع الــ Pap smear لإنقاذ حياة الـ prostitutes وفعـلا نجـح في إنقـاذ حياتهم.

يعني إيه dys؟ يعني وحش، plasia؟ proliferation.

Dysplasia is non-neoplastic (أهم كلمة في التعريف).

يعنـي إيـه non-neoplastic؟؟ يعنـي reversible. إنتـو مـش فاهمـين أهمية الـكلام، يعني معناها لو اكتشـفناها هنا فشـلت الـ irritation أو شـلتها هتمنع الـ tumor؛ لأن هي تـ -pres ent زي الـ tumor.

Dysplasia is a non-neoplastic disordered cell proliferation.

يعنـي الخلايـا تكاثـرت وبـدأ يبقـى شـكلها وحـش، ودي أول مراحـل السرطـان بجـد، بـس هـل هـي سرطـان؟ لأ. بيحصـل بسـبب الــ prolonged irritation، لأن لو جبـت خلية وقعدت أغلـب عليهـا تمـر بمراحل الــ hyperplasia ثـم الــ metaplasia وقبل الأخـير dysplasia، ولكن أنـا قلـت cell proliferation؛ يعنـي هـل الــ dysplasia أشـوفها بعينـي؟؟ لأ، dysplasia is a microscopic change، وبالتـالي اكتشـاف العيانـين في هـذه المرحلـة صعـب.

أحكيلكو قصة اكتشافها..

إنتـو عارفـين إحنـا لسـه قالـين دلوقتـي التجـارة رقـم ٣ في العـالم هي الدعـارة، والتجـارة دي في الـ 60s كانـت هتنتهـي مـن العـالم كله، لأن في سـنة واحـدة في أوروبا الشرقيـة لوحدها ماتت ١٠٠ ألـف داعـرة متأثريـن بـ **Cancer Cervix**، وإشـمعنى الـ cervix هـو اللي بيزعل كده؟ لأن هـو الـلي فيـه الــ irritation، فسـاعتها النـاس اللي قايمـين على تجـارة الدعارة دي راحـوا لأعظم عـالم pathology في هـذا العـصر وكان هـذا الدكتـور Papanicolaou، وهـو نفسـه كان مشـارك معاهـم بأسـهم في هـذه التجارة.

قالولـه يـا Papanicolaou عندنـا فيـه مصيبـة، الداعـرات بتوعنـا ماتـوا والبنـات خايفـة تشـتغل أحسـن يجيلهـم cancer cervix، قالهـم والله أصل الدعارة وحشـة لأن فيـه irritation للــ cervix، قالولـه آه عارفـين، قالهـم طيـب إيـه رأيكو نقول لأي سـت ناوية تشـتغل الشـغلانة دي نشـيلها الرحـم بالــ cervix قبـل مـا تبـدأ الشـغل فبالتـالي مايحصلـش irritation وإحنـا نشـتغل ونكسـب ومايجيلهمـش cancer cervix؟ قالولـه إنت أهبل ولا بتسـتهبل؟! يعني نروح لسـت عشـان نخليهـا تشـتغل في الدعـارة نقولهـا هنعملـك عمليـة نشـيلك فيهـا الرحـم عشـان مايجيلكيـش cancer cervix؟؟ لأ ماينفعـش. قالهـم خـلاص إنتو عاوزين نكتشـف السرطان أول مـا خليـة أو اتنـين كـده يبـدأوا يتكاثـروا؟ قالولـه آه. قالهـم طيـب، وطلـب منهـم يدولـه fund فلـوس عشـان يعمـل research ويشـوف السرطـان بيبـدأ إزاي في الداعـرات، فخـد منهـم مـا يقـارب ٤ مليـون دولار وجالهـم بعـد سـنتين جايـب معـاه حتـة عصايـة.. حتـة خشـبة، أهـي..

الـلي قدامكـو ده حاجـة عاملة زي منقار البطة؛ ده بيفتح المهبل اسـمه Cusco speculum، والـلي إنتـو شـايفينه ده مهبـل مفتوح وشـايفين هنا حتة خشـبة، ده اللي جابـه Papanicolaou بعـد سـنتين وخـد عليـه ٤ مليـون دولار، والغريبة مش هو اللي اكتشـفها ده المسـاعد بتاعه.

المهـم قالولـه هـي دي أم ٤ مليـون؟؟ قالهم آه. قالوله إزاي؟ قالهم مـش الداعرة دي بيحصل chronic irritation للــ cervix بتاعهـا؟ قالولـه آه. قالهـم طـب الخلايا هتمر بــ hyperplasia و metaplasia وبعـد شـوية تبـدأ تتجـن فيبقـى شـكلها وحـش، فالـلي قدامكـو ده الــ cervix وأكـتر حتـه بتبقـى irritated الــ ectocervix لأن الــ endocervix مقفول، فسـاعتها من كتر الـ irritation هتبـدأ الخلايا بتاعـة الـ ectocervix دي تتكاثر ويبقى شـكلها وحش؛ بس هنشـوف بعنينـا حاجة؟؟ لأ.

فطلـب منهـم Papanicolaou مـن كل داعـرة في كل شـهر بعـد دورتها تقـف وتحط رجليها عـلى كـرسي، وتدخـل حتة الخشـبة وتمسـح بيها الــ ectocervix، وتـروح حطاله الــ smear على slide وتحطـه في alcohol وتبعتهولـه في جـواب. فـ Papanicolaou يبص؛ لو لقى الخلايا شـكلها حلـو يقولهـا كمـلي وليرعـاكِ الـرب، لـو لقـى الخلايا شـكلها وحـش يقولها تعـالي؛ كل الـلي يعمله يـدوس عـلى الحتـه دي وياخدهـا without anesthesia فالخلايـا الـلي اتجننـت تتشـال ويقولها

كملي وليرعـاك الرب.

بعـد تطبيـق هـذا الـ Pap smear سـنة ٧٢ لم تمـت في أوروبـا الشرقيـة من الداعـرات غير ٨ ودول الـلي ماكانـوش بيبعتـوا لــ Papanicolaou الـ Pap smear.

فتم اكتشاف الخلايا قبل ما تتجنن وتعملنا سرطان نقدر نشوفه بعنينا..

الــ dysplasia هــي non-neoplastic (reversible) disordered cell proliferation، الخلايا شـكلها وحـش microscopically مفيـش gross changes.

الــ dysplasia -typically- بنقولها في الــ epithelium لأن أكتر خلايا معرضة لـ irritation هـي الخلايـا الطلائيـة لأنها بتحمينا من بـره وبتـ line جسـمنا من جوه.

الــ dysplasia هــل ليها gross picture؟؟ ممكـن أقولكـو dysplasia في الــ cervix شـكله بعنينـا عامـل إزاي؟؟ والـلي عنـده dysplasia في جلـده أقـدر أقولكو شـكله عامـل إزاي؟؟ ينفع؟ ماينفعـش. عـلى طـول هنخش عـلى الــ microscopic picture.

الــ dysplasia زي مـا شـفتو هنـا؛ الخلايا شـكلها وحـش، يعني إيـه؟ Loss of uniformity. Normally الخلايا كلهـا شـكل بعـض وأد بعـض، تبـدأ الخلايا تبقـى كبـيرة ومختلفـة الأشـكال pleomorphism -pleo يعنـي poly؛ morph يعنـي شـكل- واحـدة كبـيرة وواحـدة صغـيرة، hyperchromatism تبـدأ الــ nucleus يبقـى لونها غامـق لأن الـ DNA بيتكاثر عشـان الخلايا تنقسـم بسرعة.

وراح Papanicolaou مقسم الـ dysplasia لـ ٣ أنواع:

1. في الأول لـو الخلايـا الـلي شـكلها وحـش خـدت 1/3 thickness قـال دي تبقـى mild dysplasia.
2. لو خدت 2/3 thickness قال دي moderate dysplasia.
3. لـو خـدت full thickness بـس أهـم كلمـة **ماخرمتش الــ basement membrane** يقـول عليهـا severe dysplasia الـلي دلوقتـي بقينـا نسـميها carcinoma in situ.

كل ما الفترة بتتأخر كل ما الـ severity بتزيد، الخلايا اللي بتتجنن هي في الأول اللي تحت.

Carcinoma in situ هو السرطان جوه الـ epithelium.

لأن إيـه الــ prognosis بتاعها؟ في معظم الأحيان mild & moderate dysplasia لو شـلت

الـ stimulus بتبقى reversible. كان Papanicolaou لـو لقى هذه الداعرة mild أو moderate يديها أجازة لمدة شـهر فترجـع طبيعية.

لـو لقاها severe كان بيروح شـايلها الحته دي لأن في معظم الأحيـان ماكانش ينفع يريحها.. في معظـم الأحيـان كانـت بتقلـب بـ invasive carcinoma، فـكان بيخـش يلسـع الحتـه دي؛ يحرقها؛ يشـيلها، دي مجـرد حته لأن هـل الـ cervix بيحس الـ pain؟؟ لـو جبت female ولعت في الـ cervix بتاعها تقـول أي؟؟ الـ cervix is insensitive to pain والدليـل بنعمـل حاجـة اسـمها كّي عنـق الرحـم، ماسـمعتوش عنهـا؟ بيعملوهـا في هـذه الـ dysplasia؛ بنجيـب السـت ونحطهـا في الـ lithotomy position، ونجيـب الـ Cusco ونفتح وعندنا مكـواة ونروح حارقين، فالسـت بتبقى سـامعة الكّي.. مابتحسـش.

فالبالتـالي كان سـهل جـدا وقـف السرطان في هـذه المرحلة، ويرجع الفضل لهـذا الـ Papanicolaou، لأن لم ينجـح في اكتشـاف السرطـان في هـذه المرحلة غير في cancer cervix.

هل الـ dysplasia مابتحصلش for example في الـ urinary bladder في الفلاحين المصريين؟؟ بتحصـل، ولكـن ماقدرنـاش نكتشـف سرطـان الـ urinary bladder في الفلاحـين المصريـين؛ ليه؟ مالهمـش لازمـة. هـو إشـمعنى نجـح الطـب في اكتشـاف الرطـان في الـ prostitutes؟؟ لسـببين: الأول لهـم أهميـة بيجيبـوا فلـوس فبالتـالي بيصرف عليهـم، التاني بيسـمعوا الكلام؛ أما Papanicolaou قالهـم ياختـي مـن لها لازم تعملـوا كده عشـان مايجيلكيـش سرطان عنـق الرحم خافوا وسـمعوا الـكلام، لكـن أما جينا للفلاحـين المصريـين وطلبنا منهـم يعملوا micturition كل ٣ شـهور قـال أنـا فـاضي بقـى أعملهـم micturition كل ٣ شـهور وأبعتهلهـم في إزازة!! هو أساسا محـدش طلـب منـه لأن محـدش هيدفعلـه فلـوس، مفهوم الـلي بقوله؟

الـ dysplasia بتحصـل في أي حته.. في الـ gallbladder بتاعة السـتات اللي عندهم stones، في المدخنـين الـلي بيشربـوا سـجائر، ولم يكتشـف السرطـان في مرحلـة الصفر ولم يتـم إنقاظ حياة أحـد من البشر سـوى الـ prostitutes مـن cancer cervix.

خـلي بالكـو الـ neoplasia مالهاش rules، السـيناريو ده عشـان أسـهلك الفهـم، فيه ناس الـ neoplasia كـده من غير dysplasia.

كل الـلي فـات reversible لو شـلت الــ stimulus يقف، once دخلنا neoplasia بـ stimulus أو مـن غير هـي مكملة.

التغير اللي قبل الأخير..

Carcinoma In Situ

بييجـي سـؤال very common في الامتحـان، لازم تعرفوا باقي أسـاميه.. اسـمه carcinoma in situ و intraepithelial neoplasia و preinvasive malignancy.. إنـت عايز تقـول إيـه؟

الـ carcinoma in situ دي carcinoma يعني neoplasm يعني malignant.

الـ carcinoma in situ هي الـ preinvasive stage. مش فاهم..

هتعرفـوا معايا بعـد كـده إن كلمـة carcinoma يعنـي epithelial cell اتجننـت وعملـت tumor ولكـن الــ epithelium فيـه basement membrane، لـو الخلايا كلها اتجننت وشـكلها وحـش بـس لسـه ماخرمتش الــ basement membrane ده يؤثر جدا في مصير هذا العيان، لأن إيـه الفـرق بين الـ epithelium والـ subepithelium في كلمة واحدة؟ الـ **vascularity**، الـ ep-ithelium مافيهـوش vessels ولكـن الـ subepithelium فيـه vessels، فلـو فيـه خلية اتجننت ولسـه الــ basement membrane is intact ومادخلتـش في الــ subepithelium معناهـا إنـك تشـيل local excision؛ فبالتـالي العيـان يخـف. ولكن لـو دخلت millimeter معنـاه إنها تعرف تخـرم الــ vessels والــ lymphatics وتنتشر في الجسـم والعيان يموت.

كلمـة carcinoma in situ يعنـي السرطـان في مكانه، يعنـي preinvasive يعني ماخرمتش الـ basement membrane.

It is characterized by severe **atypia**، atypia يعنـي dysplasia، يعنـي الخلايـا شـكلها وحـش، يعنـي درجـة ٣، بـس أهـم كلمـة without invasion of basement membrane.

أسـأل السـؤال اللي بيتسـأل وماحـدش فيكـو بيعـرف يجاوبـه؟ تفرقـوا إزاي بين الــ severe dysplasia والــ carcinoma in situ تحـت الــ microscope؟

هـو إيـه تعريـف الــ carcinoma in situ؟ هي الــ severe dysplasia!! تحـت الـ micro-scope التفرقـة بينهـم فلسـفية وليسـت عملية.

مرحلـة الــ *carcinoma in situ* هـي أشـد مـن الــ *severe dysplasia* لأن الفـرق بينهـم الــ *severe dysplasia is reversible* لكن الــ *carcinoma in situ is irreversible*.

طـب أفـرق بينهـم إزاي؟ ماعرفـش، فبالتـالي الــ carcinoma in situ هـي الــ severe dys-plasia ولـو عـاوز تفـرق فـرق بالفلسـفة، الــ carcinoma in situ هي الــ preinvasive stage، وعشـان كـده بيسـموها preinvasive neoplasia اللي هـي characterized by severe atypia يعنـي severe dysplasia without invasion of basement membrane.

في معظم الأحيان بتبقى زي الـ severe dysplasia بتبقى microscopic change يعني الـ gross change ما أشوفوش ولكن هتلاقوا المؤلف تراجع عن كلامه بعد دقيقة واحدة زي باقي علماء الـ pathology وقالك لأ ده لها gross change، إزاي؟

آدي اللي قدامكو دي الخلايا بتبدأ hyperplasia, metaplasia, dysplasia وبعدين تبدأ تملأ كل ده without invasion of basement membrane، دي carcinoma in situ لأنها جوه الـ epithelium ماخرمتش الـ basement membrane.

Normally في معظم الأحيان مانشوفهاش بعنينا ولكن فيه بعض العلماء شغلوا مخهم شوية، قالك هو الخلايا مش بدأت تتكاثر؟ آه. فقالوا لو الخلايا زادت في العدد وتكاثرت في حته مزنوقة والـ pressure بينها زاد؛ مش أما تدوس عليها كده تحس **slight induration** يعني نشفان؟ أما تلاقي حد يقولك slight أو mild تعرف إن هو بيهجص، طب أنا هعرف إزاي الـ slight induration؟؟ هحسس بصباعي على جسمه في كل حته؟؟ ماينفعش. ولكن فيه ناس قالوا لأ ده ممكن تعمل mass.

<u>أحسن example للـ carcinoma in situ لسه ماخرمتش الـ basement membrane وتعمل mass</u> جوه الـ ducts بتاعة الـ breast، لأن لو جينا في duct of breast هتبدأ الخلايا تتجنن من غير ما تخرم الـ basement membrane بتاع الـ duct فالـ duct يتنفخ فتيجي الست تحط إيديها تحس mass. الحالة الوحيدة اللي فيها carcinoma in situ اللي ممكن نحسها بإيدينا ونشوفها بعنينا هي الـ **carcinoma in situ of the breast**، لكن في أي حته تانية الـ carcinoma in situ مانعرفش نشوفها grossly.

تحت الـ microscope الـ carcinoma in situ عبارة عن إيه؟ severe dysplasia، يعني الخلايا فيها loss of uniformity, pleomorphism, hyperchromatism لكن أهم كلمة without invasion of basement membrane.

<u>Prognosis:</u>

لو شلت الـ irritant ترجع؟ never لأن دي carcinoma يعني neoplasia، once إنك سبتها أو ما شيلتهاش كلها هتـ invade الـ basement membrane وهتقلب malignancy.

<u>Sites:</u>

١. بنشوفها في الـ urinary bladder في حالات الـ cystitis.

٢. وفي الـ gallbladder في الناس اللي عندهم stones.

٣. وفي الـ bronchi في اللي عندهم bronchitis.

٤. وفي الـ cervix في اللي عندهم chronic cervicitis.

ده الــ sequence الـلي بيقترحــه العلــماء في الــ tumor وهــذا اقـتراح.. خليـة طبيعيـة بتبدأ تتعرض لـ irritation فيحصل dysplasia أو metaplasia أو hyperplasia وفي النهاية dysplasia و carcinoma in situ بعد شـوية invasion، once إنها دخلت الـ subepithelium تخش في الــ blood وتعمـل metastasis. ولكـن السرطـان أجن من إنـه يتعمله rule...

فسـألوا دكتـور كان مشـهور أوي في علـم السرطـان كان كـوري، قالولـه what is the only rule of tumors؟ قالهـم the only rule is that there's no rule.

فالسرطان لا يتبع أي قاعدة في العالم.

آخر حاجة في الـ disturbance of growth أعظم chapter بقى في المنهج..

(Neoplasia (Tumors

شـايفين الراجـل الـلي وشــه في الطبق اللي قدامكـو ده؟ ده عنـده tumor، benign ولا malignant؟ هــو إحنـا عارفـين يعني إيه tumor أساسا !!

وده شـالوا tumor cystic مـن مبيـض واحـدة سـت وزنـه ١٣٦ كيلـو وكان وزن السـت بعد اسـتئصاله ٤٨ كيلـو، ودائمـا أقـول هـم شـالو السـت مـن عـلى الــ cyst مـش شـالوا الــ cyst من الست !

وآدي واحـد عنـده tumor في وشـه سـموه tumor man أعرفـه شـخصيا والـلي جنبـه دي خطيبته .

وآدي راجـل عنـده tumor في الــ testis، ويقـال إن أحـد اللـوردات في إنجلـترا كان بيحط الـ scrotum بتاعـه في عربيـة بعجـل ويزقها قدامـه عشـان يروح يحـضر الاجتماعات.

.Tumors are the most humiliating diseases

علم الـ pathology اتعمل عشـان يجاوب على السـؤال: إيه سـبب الـ tumor ونوقفه إزاي ونعالجـه إزاي؟ ولم يسـتطع حتـى الآن إنه يجاوب على السـؤال.

:Definition

الـ tumor باللغة الاتينية هو الـ neoplasm.

اللي عرف الـ tumor وسماه neoplasm كان واحد اسمه Von Hansemann وده كان ألماني، neo يعني new؛ الـ neoplasm هو new growth الخلية اتجننت وبدأت تـ prolifer-ate، forming abnormal mass، الـ mass دي مش حته من جسمنا ومكونة من uncon-trolled self-controlling autonomous لا يتحكم في تكاثرها سوى هواها، ومفيش في الدنيا أضل من واحد ماعندوش مبدأ غير مزاجه؛ تيجي تقوله الدين يقولك وأنا مالي بالدين تقوله الأخلاق يقولك ماعرفهاش تقوله بتعمل كده ليه يقولك مزاجي مالكش دعوة.. مفيش في الدنيا ضلال أكتر من اللي بيتبع هواه.

Neoplasm is a new growth forming abnormal mass formed of unlimited self-controlling autonomous cell proliferation independent of stimuli.

الخلية اتجننت وبدأت تتكاثر من غير stimulus فعمرها ما هتـ stop.

العلم اللي بيدرس الـ tumors هو علم الـ oncology؛ onco يعني tumor..

نكمل الحصة الجاية.